Aus der Augenklinik der Universität Tübingen
Vorstand: Professor Dr. Stock

Über eine von der Tränendrüse ausgegangene Lymphosarkomatose.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
einer
Hohen Medizinischen Fakultät der
Eberhard-Karls-Universität zu
Tübingen

vorgelegt von

Johanna Fehler
aus Tanga (Ost-Afrika)

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i. W.

1937

Dekan: Prof. Dr. Uſadel.

Berichterſtatter: Prof. Dr. Stock.

Zum Druck genehmigt von der Mediziniſchen Fakultät Tübingen

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Trotz des umfangreichen Schrifttums über Tumoren des Auges und speziell der Tränendrüsen, ist eine Unterscheidung zwischen „primären" (echten) Geschwülsten und solchen, die Teilerscheinungen einer Systemerkrankung sind (Leukämie, Pseudoleukämie, Lymphosarkomatose), immer noch schwierig zu treffen.

Ich möchte daher im folgenden einen Fall mitteilen, der zunächst für einen reinen Tränendrüsentumor gehalten wurde, bis er schließlich im Verlaufe längerer Untersuchungen als zufällig zuerst in der Tränendrüse auftretende Lymphosarkomatose festgestellt wurde. (Kg. 1935/3538.) Wie selten diese Erkrankung ist, geht deutlich daraus hervor, daß ich bei genauer Prüfung sämtlicher seit etwa 30 Jahren in der Tübinger Augenklinik zur Behandlung gekommenen Tumoren der Orbita und der Tränendrüse nur einen parallelen Fall finden konnte, der gleichfalls auf einer Systemerkrankung beruhte. (Kg. 1936/10 872.)

Die Lymphomatose und die Lymphosarkomatose sind Systemerkrankungen der lymphzellbildenden Organe, zu denen ja auch die Tränendrüse gehört. Äußert sich eine Systemerkrankung zuerst an der Tränendrüse, so spricht man von dem sog. facialen Typ, der zuerst im Gesicht beginnt und eigenartige Infiltrationen der Orbita aufweist. Diese Infiltrationen können nun entweder einseitig oder symmetrisch auf beiden Seiten auftreten. Ich möchte auf deren Unterscheidung später eingehen.

Wichtig, ja ausschlaggebend für die weitere Untersuchung, ob es sich um einen „echten" Tumor oder um eine Systemerkrankung handelt, ist das Blutbild. Leider haben wir hier nicht immer sichere Anhaltspunkte, so daß die Diagnose einer Systemerkrankung wohl feststeht, wenn wir eine Veränderung des Blutbildes haben; bei einem normalen oder annähernd normalen Blutbild darf sie aber nicht ausgeschlossen werden.

Man unterscheidet daher zwischen Veränderungen der lymphzellbildenden Organe bei Leukämie, Pseudoleukämie und Lymphosarkomatose. Die ersteren, die eine eindeutige Diagnose ermöglichen, möchte ich darum hier von vornherein beiseite lassen. Ebenso glaube ich die Geschwülste, die unter dem Namen „Mikulicz'sche Erkrankung" bekannt sind, und die Chlorome übergehen zu können. Die ersteren sind, soviel man heute weiß, so gut wie sicher rein tuberkulöser Ätiologie. Das Chlorom gehört wohl zu den akuten Lymphomatosen, geht aber meistens vom Knochenmark aus.

Ich möchte mich hier auf die Tumoren beschränken, die von den Lymphdrüsen ausgehen.

Es bleiben also die Tumoren bei Pseudoleukämie und bei Lymphosarkomatose. Dabei möchte ich mich auf die Unterscheidung von Stock berufen, der unter Pseudoleukämie die Fälle rechnet, die dauernd, d. h. bis zum Lebensende einen normalen oder annähernd normalen Blutbefund zeigen, und der bei den Lymphosarkomatosen ein pathologisch-anatomisch festgestelltes malignes Wachstum der Tumoren zur Grundbedingung macht. Es muß allerdings darauf hingewiesen werden, daß gerade bei den unter Pseudoleukämie gerechneten Fällen häufig eine kurz vor dem Exitus eingetretene Leukämie die eigentliche Todesursache bildet.

Nach Stock gilt folgendes als klinisches Unterscheidungsmerkmal zwischen „orbitalem Lymphosarkom" und „facialer Leukämie":

„Bei der Leukämie und Pseudoleukämie sind nie rein retrobulbäre Tumoren gefunden worden, sondern symmetrische Knoten im vorderen Abschnitt, besonders in den hauptsächlich disponierten Tränendrüsen. Umgekehrt sind die Fälle von Lymphosarkomatose durch auffallend retrobulbäres Wachstum und einseitiges Auftreten ausgezeichnet."

Im Gegensatz dazu steht die Auffassung von Birch-Hirschfeld, der dieses differential-diagnostische Moment nicht voll anerkennt. Da die Zeit der Entstehung dieser Geschwülste zwischen einigen Wochen und mehreren Jahren schwankt, d. h. sie also bald schneller, bald weniger schnell wachsen, manchmal längere Zeit stationär bleiben, oder sich sogar zurückbilden können, meint Birch-Hirschfeld dieses schwankende Verhalten u. U. differential-diagnostisch eher verwerten zu können.

Es folgt nun die Krankengeschichte der Frau Cr. Sch.:

Am 17. 1. 1935 kam die Patientin das erste Mal zu einem Augenarzt in die Sprechstunde mit der Klage, sie sehe seit dem Herbst mit dem rechten Auge schlechter und manchmal auch doppelt. Der Augenarzt stellte rechts einen retrobulbären Tumor mit mäßigen Verdrängungserscheinungen fest (mäßiger Exophtalmus und leichte Verdrängung des Bulbus nach unten), wahrscheinlich von der Tränendrüse ausgehend. Bei der Prüfung auf Doppelbilder fanden sich Db. mit Höhenabstand, das Bild des rechten Auges war höherstehend. Außerdem stellte er eine Asymmetrie des Gesichts mit kleinerer rechter Hälfte fest Am 8. 4. 35 wird die Pat. der Augenklinik Tübingen überwiesen.

Befund der Augenklinik am 8. 4. 35:

Aus der Familienanamnese ergibt sich, daß der Vater mit 84 Jahren an Altersschwäche, die Mutter mit 76 Jahren an Schlaganfall

gestorben ist. Sechs Geschwister leben und sind gesund. In der Familie sind weder Tuberkulose noch Lues bekannt.

Die Pat. selbst ist bis zum Jahre 1927 nie krank gewesen. Hatte seither eine Gallensteinkolik, eine leichte Lungenentzündung, Bruch des linken und einige Jahre später des rechten Armes. Im Dezember 1934 bemerkte sie zum ersten Male, daß sie rechts schlechter sehe, inzwischen sei es aber wieder besser geworden. Im Januar 35 ging sie dann erstmals zum Augenarzt, der obigen Befund feststellte. Das rechte Auge trete zeitweise mehr heraus, sie habe keine Schmerzen, nur werde es vor dem rechten Auge zeitweise etwas trüber. Vor dem rechten Ohr habe sich einen Knoten, der abwechselnd dicker und wieder dünner werde.

Augenbefund rechts:

Oberlid geschwollen. Unter dem Orbitalrand temporal fühlt man einen prominierenden Tumor, der von der Mitte der Orbitalhöhe bis zum temporalen Lidwinkel reicht. Er ist von weicher Konsistenz und fühlt sich höckerig an. Der Bulbus ist nach innen-unten dislociert, außerdem herausgetrieben.

Exophtalmometer R 20 mm,

L 17 mm.

Vor dem rechten Ohr fühlt man eine fast walnußgroße Drüsenanschwellung. Punktion ohne Erfolg.

Auge äußerlich reizfrei,
Cornea glatt und spiegelnd,
Vorderkammer tief und klar,
Iris reizfrei,
Pupille reagiert prompt auf Licht und Konvergenz.
Linse und Glaskörper klar.
Fundus (auch nach Pupillenerweiterung) o. B.

Augenbefund links:
Auge äußerlich reizfrei.
Cornea glatt und spiegelnd.
Vorderkammer mitteltief, klar.
Iris reizfrei.
Pupille reagiert prompt auf Licht und Konvergenz.
Linse: in den mittleren Rindenschichten, hinten und vorn Speichenbildung und hauchige Trübung, kleine Wasserspalten.
Glaskörper klar.
Fundus (auch nach Pupillenerweiterung) o. B.
Visus:

Rechts 5/5.
Links 5/18 —5/12 + 1,0 = 5/8 —5/6 p.

Keine Klagen über Doppelbilder mehr. Punktfarben nur rot gesehen. Gesichtsfelder normal.

Auf dem Röntgenbild war der Knochen intakt und kein Tumor zu sehen.

Die übrige Untersuchung ergab außer einem mäßigen Milztumor und einer Vergrößerung der Most'schen Drüse am rechten Kieferwinkel keine Besonderheiten. Insbesondere waren sonst keinerlei Lymphdrüsenvergrößerungen nachzuweisen.

Am 12. 4. 35 wird der Tumor von Professor Stock exstirpiert:

Der Tumor läßt sich nach temporal, nach der Conjunktiva und nach dem Lid zu gut gegen das Gesunde abgrenzen, während er oben am Orbitaldach in das periostale Gewebe überzugehen scheint. Das Periost der oberen Augenhöhle wird darum mitabgelöst. Der Tumor reicht weit nach hinten um den Bulbus, läßt sich aber fast ganz exstirpieren und kommt in mehreren Stücken nacheinander heraus. Ein kleines Stück desselben sieht aus wie normale Tränendrüse.

Im Pathologischen Institut Tübingen (Prof. Dietrich) wurde das Präparat untersucht und folgende Feststellungen gemacht:

„Der Tumor besteht aus lymphatischem Gewebe mit überwiegend großen Zellen vom Lymphoblastentypus. Daneben reichlich kleine Lymphozyten. Tubuläre Drüsen im Bereich der Neubildung sind ganz durchwachsen. Im einzelnen sind die Knoten gut abgegrenzt, aber doch auch infiltrierendes Eindringen in die Umgegend zu sehen.

Diagnose: Lymphoblastisches Sarkom."

Das daraufhin am 23. 4. 35 vorgenommene Blutbild ergab lediglich eine Verminderung der Leucozyten auf 3000 und plasmareiche Lymphozyten.

Die Operationswunde verheilt glatt. Das Oberlid schwillt langsam ab, aber die Most'sche Drüse bleibt unverändert. Darum wird die Tränendrüsengegend und die Most'sche Drüse am 24. 4. 35 mit 100 % HED bestrahlt. Bereits am 26. 4. 35 ist die Schwellung der Drüse auffallend zurückgegangen und am 30. 4. 35 ist sie schon nicht mehr zu tasten.

Am 14. 5. 35 wird daher die Pat. in die ambulante Behandlung des einweisenden Augenarztes entlassen mit folgendem Befund:

Augenbrauenschnitt glatt verheilt. Das Oberlid wird aktiv bis zur Pupillenmitte gehoben. Exophtalmus 15 mm. Die präauricularen Drüsen sind fast nicht mehr zu tasten, das Auge ist äußerlich fast reizfrei.

Am 5. 7. 35, also 7 Wochen später, wird die Pat. der Medizinischen Klinik zur Weiterbehandlung eingewiesen. Dabei gibt sie folgendes an: Vor 3 Wochen bemerkte sie erstmalig Schmerzen und Verdickungen in der linken Leistenbeuge. Die Schmerzen strahlten ins Kreuz aus. Sie fühlte auch am Hals vergrößerte, nicht schmerzhafte Drüsen.

Die Drüsen waren bei der Untersuchung hart, verschieblich und untereinander verbacken, die Milz palpabel, aber nicht wesentlich vergrößert.

Im Laufe der Beobachtung wurden mehrere Blutuntersuchungen ausgeführt, deren Ergebnis ich im Folgenden anführe. Auffallend ist

Bestrahlungsberichte:

24. 4. 35.	100% HED	Tränendrüsengegend und Mohr'sche Drüse rechts.
30. 7. 35	50 % HED	Kieferwinkel rechts.
2. 8. 35	66⅔ % HED	Kieferwinkel links.
6. 8. 35	40 % HED	Milz vorne und seitlich

die Leucopenie und das Auftreten von Lymphoblasten. Vorübergehend stellte sich eine Vermehrung der Eosinophilen ein. Geringfügig ist die Lymphozytose. Leider ist es versäumt worden, direkt nach den Bestrahlungen weitere Blutuntersuchungen vorzunehmen.

Die Untersuchung einer Drüse der Leistengegend in dem Pathologischen Institut ergab eine Übereinstimmung mit dem histologischen Bild des im April in der Augenklinik exstirpierten Tumors: Lymphosarkom. Daraufhin stellte die Medizinische Klinik die Diagnose: Generalisierte Lymphosarkomatose und ließ die Pat. nach Röntgen bestrahlen. Die Drüsenschwellungen gingen nun so prompt zurück, daß die Pat. am 9. 8. 35 bereits nach Hause als geheilt entlassen werden konnte.

Den Bemühungen von Herrn Prof. Stock ist es zu verdanken, daß wir die Pat. am 15. 2. 37 nochmals hier untersuchen konnten.

Die Pat. gab nun an, daß sie sich die ganze Zeit über seit ihrer Entlassung aus der Medizinischen Klinik wohl gefühlt und nirgends erneutes Auftreten von Drüsenschwellungen an sich beobachtet habe.

In der Augenklinik wurde dann folgender Befund festgestellt:

Rechts: Narbe in der Augenbraue glatt verheilt.

Das Oberlid ist etwas ptotisch. Der Lidrand geht durch die obere Pupillenhälfte.

Augenbewegungen frei, Auge äußerlich reizfrei.
Vorderkammer klar.
Iris reizfrei.
Pupillenreflex: + +.
Linse und Glaskörper klar.
Fundus o. B.

Links: Auge äußerlich reizfrei.
Cornea glatt und spiegelnd.

Vorderkammer klar, mitteltief.
Iris reizfrei.
Pupillenreflex: + +.

Linse: Cataracta senilis incipiens mit Schlierentrübung und breiten Wasserspalten der Rinde.

Glaskörper klar, Fundus o. B.

Exophtalmometer:

Rechts: 15,0 mm.
Links: 15,5 mm.

Visus:

Rechts: 5/5.
Links: 5/18—5/12 + 1,0 = 5/8 —5/6 p.

Das Blutbild (s. Tabelle) ist vollkommen normal und zeigt keinerlei pathologische Zellen.

Eine Sternalpunktion wurde abgelehnt.

Datum	Ery.	Leuk.	Stab.	Segm.	Lymph.	Mono.	Eos.	Bas.	Sonstiges.
23. 4. 35.	4,02	3 000	—	62	34	3	—	1	Lymphocyten sind sehr plasmareich.
1. 7 35.	—	5 800	5	66	10	2	5	—	Lymphoblast. 4, Lymphoblast. Zellen 2, Plasmazellen 4, Reine Riederformen 2.
5. 7. 35.	—	4 200	2	54	22	5	5	4	Jugendl. Lymphocyten 8.
8 7 35	—	4 300	-	66	14	4	12	1	Jugendl. Lymphocyten 3.
12. 7. 35.	—	4 400	—	69	12	3	13	—	Jugendl. Lymphocyten 3.
31 7. 35.	—	6 200	—	55	16	17	4	—	Jugendl. Lymphocyten 5. Pathol. Zellen 3.
15. 2. 37.	4 7	6 200	—	80	16	3	1	—	Hämoglobin 91 %

Zusammenfassung:

Der Verlauf der Krankheit zeigte also, daß es sich in diesem Falle um eine Systemerkrankung handelte, die primär Veränderungen der Tränendrüse aufwies und erst später andere lympatische Organe in Mitleidenschaft zog. Das Blutbild zeigt eindeutig, daß es sich um keine leukämische Erkrankung handelte, da es nicht erheblich von der Norm abwich. Die histologische Untersuchung des Tumors sowie der Probeexcision der später auftretenden Leistendrüsenvergrößerung ergab eindeutig das Bild

infiltrierenden malignen Wachstums. Zusammen mit der guten Ansprechbarkeit auf Röntgenbestrahlungen wäre die Diagnose „Generalisierte Lymphosarkomatose" wohl sichergestellt.

Bei dem 2. Fall der Tübinger Augenklinik, den ich hier nur kurz erwähnen möchte, handelte es sich um eine Lymphomatose. Dort trat im Jahre 1931 rechts ein Orbitaltumor auf, der excidiert und mit 100 % HED nachbestrahlt wurde. Die histologische Untersuchung des Tumors ergab kleinzellig durchsetztes Gewebe, ohne Beteiligung der Gefäße. Aus dem Krankenblatt geht hervor, daß man die Erkrankung für eine wahrscheinlich maligne Neubildung, die in das Gebiet der Leukämie gehöre, hielt und damals, weil man sich der Diagnose nicht ganz sicher war, auf jeden Fall eine Nachbestrahlung angeschlossen hat. Nach 5 Jahren, also im Jahre 1936, kam der Pat. wieder in die Augenklinik und hatte diesmal einen Tumor in der linken Orbita. Dieser wurde nun gleichfalls exstirpiert und mit 120 % HED nachbestrahlt. Das Blutbild zeigt bei der ersten Untersuchung im Jahre 1931 folgende Zusammensetzung:

Stab. 3, Segm. 67, Lymph. 27,
Mono. 1, Bas. 1, Eos. 1.

Für eine Lues, Tuberkulose oder andere Infektionskrankheit ist auch in diesem Falle kein Anhaltspunkt gegeben.

Es dürfte sich in diesem Falle m. E. ebenfalls um eine Lymphosarkomatose handeln, wenn auch der 2. Tumor erst mehrere Jahre nach dem Erscheinen des ersten auftrat. Das Blutbild gibt uns auch hier keinen Anhaltspunkt, erst die histologische Untersuchung des Tumors kann die Diagnose sichern. Der Patient wird in der Tübinger Augenklinik unter der Diagnose Lymphom geführt, obgleich das Präparat, besonders des 2. Tumors, bereits infiltrierendes Wachstum zeigt und also mehr für Sarkom spricht. Nach Exstirpation und Bestrahlung des 1. Tumors im Jahre 1931 war der Pat. 5 Jahre lang beschwerdefrei; es ist anzunehmen, daß er jetzt 1½ Jahre nach der Exstirpation und Nachbestrahlung des 2. Tumors immer noch beschwerdefrei ist, sonst hätte er sich wohl wieder in der Augenklinik vorgestellt.

Man darf also auch diesen Fall als nahezu geheilt ansehen.

Die Beschwerden, die die Patienten angeben, sind nun meistens durch den raumbeengenden Prozeß in der Augenhöhle bedingt. Entweder klagen sie über einen unerträglichen Druck, oder sie geben an, daß die Beweglichkeit der Augen, in selteneren Fällen sogar die Sehschärfe beeinträchtigt sei. In manchen Fällen ist durch hochgradigen Exophthalmus nur ein mangelhafter Lidschluß möglich, man hat sogar auch als Folgeerscheinung davon Hornhauterkrankungen und sogar Iritiden beobachten können. Die Sehstörungen beruhen meistenteils auf Veränderungen der Netzhaut und nicht, wie man zunächst annehmen möchte, auf reinen Stauungserscheinungen. Es sind Fälle beschrieben worden, bei

denen man als Ausdruck lymphoider Infiltration weiße Herde in der Netzhaut und Netzhautblutungen beobachtet hat, die niemals nur durch Stauung hervorgerufen werden konnten. Andererseits sind aber wieder Fälle mit Hyperämie des Sehnerven, Stauungspapille und sogar Atrophie des Sehnerven beobachtet worden. Wichtig für die weitere Beurteilung, ob es sich um einen echten Orbitaltumor oder um einen Pseudotumor handelt, ist ferner das Auftreten von Drüsenschwellungen am übrigen Körper, oder von Schwellungen der Milz, bzw. der Leber. Diese Drüsenschwellungen können gleichzeitig mit dem Orbitaltumor, sehr bald oder sehr lange nach ihm auftreten und werden immer gegen einen sogen. „echten Tumor" sprechen. Eine Entscheidung aber, ob diese nun gutartig oder bösartig sind, ob es sich also um eine Pseudoleukämie oder um Lymphosarkomatose handelt, lassen sie durch ihr bloßes Dasein nicht zu.

Wenn man die Literatur der früheren und der letzten Jahre überblickt, so muß man zugeben, daß bis heute noch keine eindeutige Erklärung für das

Zustandekommen

dieser Systemerkrankungen gefunden worden ist. Man weiß wohl, daß Lues, Typhus und Tuberkulose die Ursache sein können. Wätzold z. B. hält die symmetrischen Lymphadenosen der Tränendrüse für reaktive Hyperplasien, z. B. auf Grund einer Allgemeininfektion und führt zur Begründung seiner Annahme die Lues an, die ja bekanntlich das Lymphgefäßsystem befällt (gland, cub.). Es bleiben aber Fälle übrig, bei denen man diese Faktoren ganz sicher ausschließen kann, die also auf einer anderen Ursache beruhen müssen und daher bis heute in ihrer Entstehung noch nicht haben erklärt werden können. Leider trifft dieses in den meisten Fällen zu, auch in dem vorliegenden Fall ist kein Anhaltspunkt für eine vorausgegangene akute oder chronische Infektion gegeben. Es können lymphomatöse, sowie auch chronisch entzündliche Vorgänge zu den Drüsenvergrößerungen führen, die aber bisher noch nicht miteinander in Einklang gebracht werden konnten.

Kundrat hält die Lymphosarkomatose für eine Vegetationsstörung des lymphatischen Gewebes, bei der es sich nicht um echte Tumoren und auch nicht um Systemerkrankungen wie bei den Lymphomatosen handle, sondern um anscheinend generalisierte Affekte des Drüsensystems.

V. Brunn nimmt eine gemeinsame „Noxe" an, die, je nach Größe und Art ihres Einwirkens entweder nur zu örtlichen Erscheinungen

oder zu einer Allgemeinerkrankung führe. Er glaubt also die Verschiedenheit der Eingangspforte dieser, bis jetzt aber noch völlig unbekannten „Noxe" für die eine oder andere Form der Erkrankung verantwortlich machen zu können.

Heute liegt es nahe, in so einem Falle nach der Möglichkeit des Zusammenhanges mit der allgemeinen

Körperkonstitution

zu fragen. Man versuchte nun zunächst nachzuprüfen, ob vielleicht das Geschlecht einen Einfluß auf die Art oder Häufigkeit so einer Systemerkrankung habe.

Frenkel und Bormacher geben an, daß nach ihren Beobachtungen das Auftreten der Erkrankungen beim männlichen Geschlecht häufiger nachzuweisen sei, wobei Bormacher noch besonders darauf hinweist, daß es sich dabei um Männer vorgeschrittenen Alters handelte, und er erklärte es damit, daß in den späteren Lebensjahren normalerweise die Tränendrüse und die Übergangsfalten viel reichlicher adenoides Gewebe, bzw. richtige Lymphknoten besitzen.

In der Tübinger Augenklinik sind in den letzten 30 Jahren, wie bereits erwähnt, nur zwei derartige Fälle zur Beobachtung gekommen. Dabei handelte es sich um die hier behandelte Frau Cr. Sch. (62 J. alt), Fall 1 und um einen zur Zeit der Behandlung im Jahre 1931 65jährigen Mann, Fall 2.

Nägeli wiederum steht auf dem Standpunkt, daß Lymphosarkomatosen am häufigsten im Kindesalter auftreten. Wir sehen also, auch das Alter der Erkrankten gibt uns keinen Anhaltspunkt.

Birch-Hirschfeld bringt eine Zusammenstellung von 47 Fällen von Systemerkrankungen, bei denen 7mal das 1., 6mal das 2., 5mal das 3., 4mal das 4., 9mal das 5. und je 8mal das 6. und 7. Jahrzehnt betroffen worden sind.

Ziegler meinte in Amerika ein Mehrbefallensein der schwarzen Rasse nachweisen zu können.

Siccardi behauptet, eine lymphatische Konstitution sei geradezu eine Prädisposition für Leukämie und Pseudoleukämie und Hedinger spricht von Übergängen des Stat. lymphaticus zur Pseudoleukämie und Leukämie.

Bauer führt zur Bestätigung dieser Theorie zu Gunsten der konstitutionellen Disposition Beobachtungen über hereditäres und familiäres Auftreten von Leukämie an, die aber leider nicht veröffentlicht und daher nicht nachprüfbar sind. Bauer meint fernerhin die Ähnlichkeit zwi-

schen Granulationstumoren, sarkoiden Geschwülsten und einfachen Hyperplasien des Lymphdrüsenapparates auf Ähnlichkeiten in der Konstitution zurückführen zu müssen, im Gegensatz zu

Glanzmann, der eine Verwandtschaft der betreffenden Virusarten annimmt. Neigt man also dazu anzunehmen, daß die Konstitution eine Rolle bei diesen Erkrankungen spielt, dann liegt es doch wohl nahe, einmal nachzuprüfen, ob es ein familiäres Auftreten derselben gibt.

Die Veröffentlichung von Braun ist die einzige, die das familiäre Auftreten der Systemerkrankungen berührt. Er berichtet über 3 Geschwister, die an Lymphosarkom, bzw. Pseudoleukämie zugrunde gegangen seien. Leider sind die Angaben nur sehr kurz, auch fehlen jegliche Angaben über evtl. vorgenommene Blutuntersuchungen. Fall 1 der angegebenen kann ebensogut ein Knochensarkom sein und Fall 3 eine universelle Tuberkulose des lymphatischen Apparates. Es kann sich hier wohl um ein zufälliges Zusammentreffen von drei, sich ähnlich auswirkenden Krankheitsbildern handeln, die Angaben sind also mit Vorsicht zu bewerten. Aus den Familienanamnesen der mir bekannten 2 Fälle der Tübinger Augenklinik ist nichts über familiäres Auftreten zu entnehmen.

Von der Möglichkeit des familiären Auftretens einer Krankheit ist es nur noch ein Schritt zur

Vererbungsmöglichkeit.

Auch hier können wir bis heute nichts Bestimmtes sagen. Bis jetzt beweist jedoch nichts, daß diese Systemerkrankungen sich vererben. Wenn man aber schon einen Zusammenhang mit der allgemeinen Körperkonstitution annehmen will, dann kann man wohl auch annehmen, daß mit dieser die Disposition zu Systemerkrankungen vererbt werden könnte. Immerhin sind wir dabei bis heute nur auf Vermutungen angewiesen. Es spricht nach der Erfahrung genau so viel und so wenig für irgend ein Virus als Urheber dieser Systemerkrankungen. Jedenfalls ist bis heute noch nichts Sicheres bakteriologisch oder histologisch in dieser Richtung nachgewiesen worden. Es ist ferner möglich, daß eine bestimmte Körperkonstitution für irgend ein Virus besonders empfindlich ist und beides zusammen zu einer derartigen Erkrankung führen kann. Nägeli macht z. B. für das Auftreten von Leukämie, als auch einer Systemerkrankung, nicht nur „endogene Momente in Form einer Disharmonie der innersekretorischen Regulation" sondern auch exogene Momente verantwortlich.

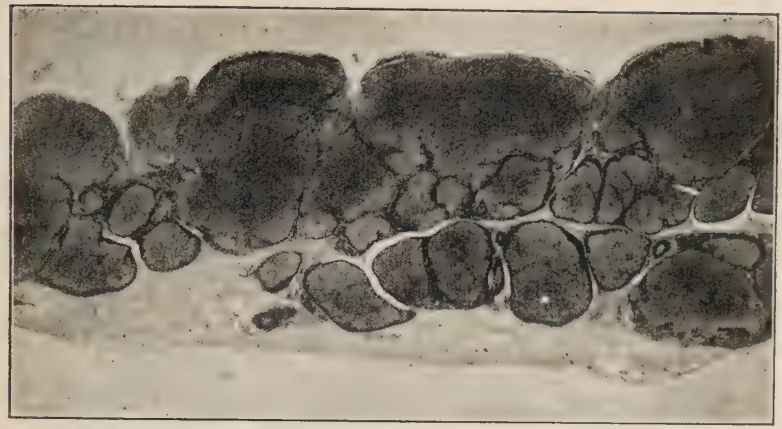

Bild 1.

Lymphom in schwacher und starker Vergrößerung.

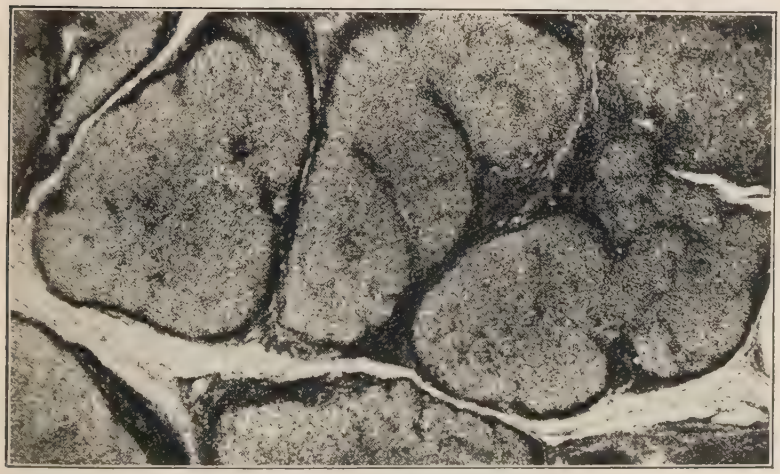

Bild 2.

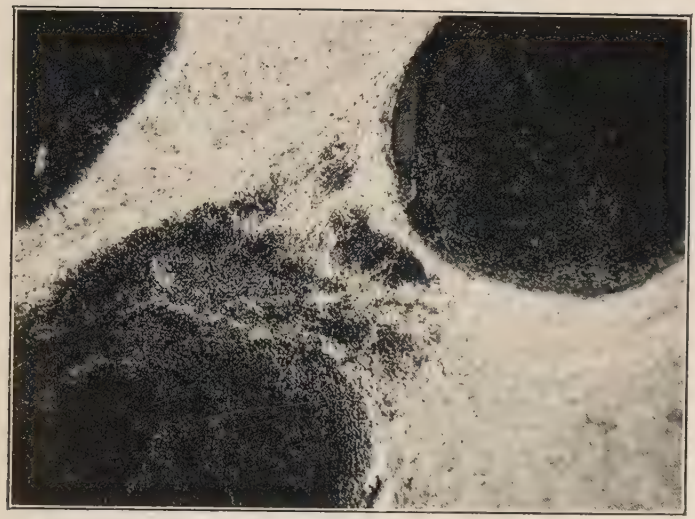

Bild 3.
Lymphosarkom in schwacher und starker Vergrößerung.

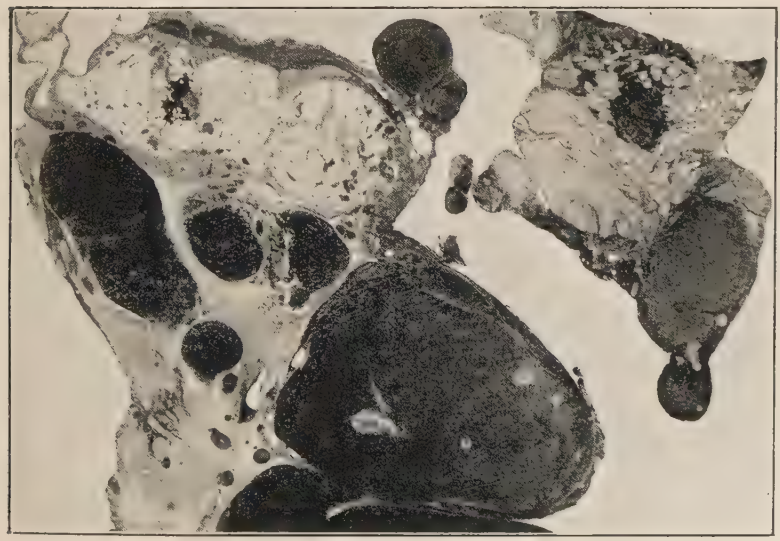

Bild 4.
Praep. des hier behandelten Falles von Frau Cr. Sch. (Tränendrüse).

Die Systemerkrankungen Leukämie, Lymphomatose und Lymphosarkomatose, die nach außen hin ein weitgehend gleichartiges Krankheitsbild (Drüsenschwellungen, Milzschwellung) zeigen, unterscheiden sich doch grundlegend durch das Blutbild und die Veränderungen, die man histologisch in den betroffenen Drüsen findet. Durch das

Blutbild

kann man Leukämie einerseits, Lymphomatose und Lymphosarkomatose andererseits voneinander trennen. Die Leukämie wird stets ein wesentlich verändertes Bild bieten, während bei Lymphomatosen und Lymphosarkomatosen das Blutbild normal oder annähernd normal ist. Allerdings kann bei den Lymphosarkomatosen eine größere Ausschwemmung von lymphoiden Zellen ins Blut stattfinden, so daß das Blutbild nach dieser Richtung stark verschoben ist (Sarkoleukämie).

Die Lymphomatose und die Lymphosarkomatose sind nun ihrerseits nur histologisch voneinander zu unterscheiden, sofern man nicht von vorneherein eine Lymphomatose als sicher annehmen kann, wenn z. B. die geschwollenen Drüsen regionär zu einem entzündlichen Prozeß (entzündete Wunde, kariöser Zahn u. a.) gehören.

Das histologische Bild

eines Lymphoms (Bild 1 und 2) zeigt typisches lymphoretikuläres Gewebe, d. h. die Struktur ist dieselbe wie beispielsweise bei einem gesunden Lymphknoten: Netzförmiges Gewebe mit Bildung und Einlagerung von Lymphocyten. Es wirkt also wie das histologische Bild einer einfachen Hyperplasie.

Im Gegensatz dazu findet man bei der Lymphosarkomatose (Bild 3 und 4) nicht nur Vergrößerung, sondern völligen Verlust der ursprünglichen Struktur mit infiltrierendem Wachstum. Man sieht ein völlig aufgelöstes Retikulum mit Einlagerung von lymphoiden Zellen, die unregelmäßige Protoplasmaformen und vergrößerte Kerne haben, ähnlich den Lymphoblasten.

Zum Schluß wäre noch einiges über die

Therapie

zu sagen. Man weiß, daß es Fälle gibt, in denen eine Krankheit eine andere gewissermaßen verdrängen kann. Eine Zusammenstellung von

Fällen aus der Literatur von Verdrängung maligner Tumoren durch Infektionen, speziell durch Erysipel. findet sich bei Henschen (cit. nach Nägeli). Darauf beruhen die Malaria- und die Pyripherkuren bei Lues und Gonorrhoe. Man nimmt an, daß die günstigen Ergebnisse dieser Behandlungsarten auf der geringen Widerstandskraft der Erreger gegen hohe Temperaturen beruht. Nägeli hat beobachtet, daß bei Anämia perniciosa sich das Blutbild durch ein auftretendes Carcinom auffallend besserte, so daß man auch hier annehmen konnte, das Carcinom habe die Perniziosa verdrängt. So ist es also zu erklären, daß in der Literatur immer wieder Fälle beschrieben werden, bei denen die Erscheinungen einer bestehenden Lymphomatose oder Lymphosarkomatose von einer anderen Erkrankung soweit verdrängt wurden, daß die erstere für geheilt angesehen worden ist. Diese Beobachtungen therapeutisch irgendwie auszuwerten, ist aber bisher nicht gelungen. Ruff vertritt die Meinung, daß nicht alle Lymphosarkome denselben typischen Verlauf haben, sondern daß es eine Reihe dieser Geschwülste gibt, die etwas benigner verlaufen und sich zurückbilden können. Er beschreibt mehrere Fälle, bei denen sich die Geschwülste nach indifferenten Eingriffen, nach Typhus oder nach Erysipel zurückgebildet hätten, ja in einigen Fällen ganz verschwunden seien. Letzten Endes sind aber alle diese Leute doch vorzeitig zugrunde gegangen.

Erfahrungsgemäß sprechen die Lymphomatosen und die Lymphosarkomatosen am besten auf

Röntgenbestrahlungen

an, wobei noch zu sagen wäre, daß man bei der Behandlung von Leukämien nicht denselben Erfolg mit Bestrahlungen hatte und daher zur Zeit zur Arsenbehandlung zurückgekehrt ist, weil sehr häufig die Bestrahlungen als Reize wirken und eine Verschlechterung und keine Besserung der Krankheit brachten. Tritt eine Lymphosarkomatose, wie in dem vorliegenden Falle, zuerst an der Tränendrüse auf, so ist selbstverständlich eine Radikaloperation, soweit sie noch ausführbar ist, mit Nachbestrahlung angezeigt. Daß man Lymphosarkomatosen auf diese Weise, soweit sich bis jetzt übersehen läßt, mindestens jahrelang zum Stillstand, vielleicht sogar zur Ausheilung bringen kann, ist aus dem vorliegenden Fall ersichtlich.

Die Erfahrung hat weiterhin gelehrt, daß die Lymphosarkome ganz besonders empfindlich sind gegen Röntgenstrahlen, wobei zu sagen ist, daß die Tumorzellen im allgemeinen sehr verschieden auf Bestrahlungen reagieren. Wovon die Empfindlichkeit der Tumorzellen im besonderen abhängt, ist noch recht wenig bekannt. Man nimmt an, daß der Allgemeinzustand des Patienten, das Alter des Tumors, dessen Sitz bzw. Nachbarschaft, seine Zellherkunft und dergl. mehr eine Rolle dabei spielen. So weiß man, daß z.B. epitheliale Geschwülste, Basalzellencarcinome sehr empfindlich sind. Wassermann nimmt an, daß bei der Bestrahlung beson-

dere Zellbestandteile, die sog. Genozeptoren abgetötet werden, womit die Teilungsfähigkeit der Zelle und also weiteres Wachstum des Tumors verhindert werden. Die Dosis, die dazu nötig ist, einen Tumor zu zerstören, läßt sich keineswegs festlegen. Bei sehr wenig empfindlichen Tumoren kann dieselbe Dosis, die einen hochempfindlichen Tumor abtötet, als Reizdosis wirken, d. h. aktive Hyperämie und erhöhte Lebenstätigkeit des Gewebes zur Folge haben. Wie ich schon erwähnte, ist das aber nur bei leukämischen Lymphomatosen zu befürchten. Die Lymphome, speziell der Orbita jedoch, sprechen nach Birch-Hirschfeld ganz besonders gut auf Röntgenbestrahlungen an. Man kann sie also ohne operativen Eingriff (soweit die Diagnose sicher feststeht) nur mit Röntgenstrahlen vernichten.

Jüngling warnt geradezu vor unnötigen Probeexcisionen und operativem Angehen solcher Tumoren.

Bei Lymphosarkomen, speziell der Orbita, ist es wohl noch der sicherste Weg, zuerst den Tumor, in unserem Falle den Primärtumor, zu exstirpieren und dann Nachbestrahlung anzuschließen. Es ist bekannt, daß bei dieser Art der Therapie die Lymphosarkomatose mindestens zum Stillstand für längere Zeit gebracht werden kann. Ob man dasselbe nur mit Röntgentherapie, also ohne Exstirpation des Primärtumors (Orbita!) erreichen könnte, ist nicht zu beurteilen, weil in der mir zugänglichen Literatur kein derartiger Fall angeführt ist. Sitzt der Primärtumor, wie in dem vorliegenden Fall, in der Orbita, so ist der sichere Weg der Exstirpation mit Nachbestrahlung schon wegen der Gefährdung des ganzen Auges einer alleinigen Behandlung mit Röntgenstrahlen vorzuziehen. Ob die Entfernung des Primärtumors auf operativem Wege den weiteren Verlauf der Lymphosarkomatose so beeinflußt, daß die Erkrankung einen mehr gutartigen Charakter annimmt, ist möglich, aber nicht unbedingt erwiesen, obwohl bei Carcinomatosen z. B. über ähnlich gutartigen Verlauf nach Totalexstirpation des Primärtumors, bei bereits bestehenden Metastasen berichtet worden ist. Daß sich bei Lymphosarkomatose im allgemeinen der gleiche Heilerfolg allein durch Röntgenbestrahlungen erreichen läßt, ist bei der hohen Empfindlichkeit der Lymphosarkome auf Röntgenstrahlen durchaus einleuchtend und mehrfach bestätigt worden.

Hochgürtl z. B. hat 21 Fälle aus der Zeit vor 1914 zusammengestellt, von denen 10 nicht ganz sicher Lymphosarkome sind, bei den restlichen 11 beobachtete er 4mal einen völligen Mißerfolg und 7mal völligen Schwund der Tumoren und Rezidivfreiheit bis zu 72 Monaten.

Schittenhelm und Meyer-Betz berichten ebenfalls über 5 Heilerfolge nach Röntgenbestrahlungen.

Jüngling berichtet über 16 Fälle eigener Beobachtung. Bei 10 dieser Fälle trat völliger Schwund der Tumoren ein, während er bei 6 erhebliche Schrumpfung beobachten konnte.

Parrisius führt einen Fall eigener Beobachtung an, bei dem nach jeder Bestrahlung eine Temperatursteigerung bis 38 und 40° Fieber auftrat, das aber am nächsten Tage bereits wieder zur Norm abgesunken war. Diese Temperatursteigerung ist unbedingt auf die Hyperämisierung durch die Bestrahlung zurückzuführen, es kann sogar Ödem auftreten. Mir ist ein Fall aus der Literatur bekannt, wo nach einmaliger Bestrahlung der betreffende Patient ganz plötzlich durch ein derartiges Ödem ad exitum kam.

Immerhin kann man sagen, daß ein derartig ungünstiger Ausgang außerordentlich selten ist, und die Zahl derer in keinem Verhältnis zu den wesentlich gebesserten steht, so daß man sich also dadurch nicht von der Anwendung der Röntgenstrahlen bei Lymphosarkomatose zurückhalten lassen wird.

Zusammenfassung.

Es wird von einem Fall von generalisierter Lymphosarkomatose berichtet, dessen Früh- und Hauptsymptom ein rechtsseitiger Exophtalmus und Tränendrüsentumor war. Nach Exstirpation des Tumors traten multiple Lymphdrüsentumoren auf, die histologisch auf Lymphosarkomatose hinwiesen. Auf Bestrahlen nach Röntgen promptes Zurückgehen der Tumoren. Nach 1½ Jahren absolut normales Blutbild und nirgends Tumoren.

Es bleibt abzuwarten, ob diese Ausheilung dauernd ist, vor allem, ob sich nicht doch, wie schon häufig beobachtet, das Blutbild im Sinne einer Leukämie verändert, an der die Frau dann zugrunde gehen müßte.

Abschließend möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor Stock meinen Dank für sein Interesse an meiner Arbeit und für seine liebenswürdige Hilfe auszusprechen, sowie Frl. Steinbuch für die Herstellung der Photographien.

Literatur.

1. Axenfeld: Zur Lymphombildung in der Orbita. (Arch. f. Ophth. 37, 4, S. 102 ff.)
2. Bauer: Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten: Blut und Stoffwechsel.
3. Birch-Hirschfeld: Die entzündlichen Pseudotumoren der Orbita. (Gräfe-Sämisch Bd. 9, S. 497 ff.)
4. Birch-Hirschfeld: Das Lymphom und die Lymphomatosen der Orbita. (Gräfe-Sämisch 9, 1, S. 693 ff.)
5. Braun: Gehäuftes familiäres Auftreten von Pseudoleukämie (malignem Lymphom) und von Sarkom bei erblicher Belastung mit Tuberkulose. (Münch. med. Wochschrft. 1912, S. 1913.)
6. Brons: Infektiöse Erkrankung der Lider und der Tränenorgane. (Lubarsch-Ostertag Erg. Bd. 1906—1909, S. 240 ff.)
7. Bormacher: Isolierte symmetrische aleukämische Lymphadenose der Orbita. (v. Gräfes Arch. 129, S. 1 ff.)
8. Dietrich: Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie.
9. Fleischer: Über Beziehungen der Mikuliczschen Krankheit zur Tuberkulose und Pseudoleukämie. (Klin. Monatsbl. f. Aug. 1910, S. 289 ff.)
10. Groenouw: Beziehungen der Allgemeinleiden und Organerkrankungen zu Veränderungen und Krankheiten des Sehorgans: Pseudoleukämie.
11. Kerschbaumer: Ein Beitrag zur Kenntnis der leukämischen Erkrankung des Auges. (v. Gräfes Arch. 41, 2, S. 99 ff.)
12. Marcotty: Doppelseitige symmetrische aleukämische Lymphadenome der Orbita. (Klin. Monatsbl. f. Aug. 68, S. 166 ff.)
13. Meller: Die lymphomatösen Geschwulstbildungen in der Orbita und im Auge. (v. Gräfes Arch. 1906, S. 130 ff.)
14. Meller: Über chronisch entzündliche Geschwulstbildungen der Orbita. (v. Gräfes Arch. 85, S. 146 ff.)
15. Meller: Über die Beziehungen der Mikuliczschen Erkrankung zu den lymphomatösen und chronisch entzündlichen Prozessen. (Klin. Monatsbl. f. Aug. 44, 2, S. 177 ff.)
16. Meller: Weitere Mitteilungen über lymphomatöse Geschwulstbildungen in der Tränendrüse und Orbita mit besonderer Berücksichtigung des Lymphosarkoms. (Klin. Monatsbl. f. Aug. 1907, S. 491 ff.)
17. Nägeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik.
18. Nägeli: Allgemeine Konstitutionslehre.
19. Ruff: Rückbildung des Lymphosarkoms auf nicht operativem Wege. (Wien. klin. Wochschr. 1906, S. 531 ff.)
20. Parrisius: Röntgenbehandlung innerer Krankheiten.

21. Paſcheff: Unterſuchungen über Tumoren der Gland. lacr. Fall 1. (Klin. Monatsbl. f. Aug. 61, S. 19 ff.)

22. Schmincke: Beitrag zur Hiſtologie des „entzündlichen Pſeudotumors" der Orbita. (Klin. Monatsbl. f. Aug. 1, S. 207 ff.)

23. Stock: Über Augenveränderungen bei Leukämie und Pſeudoleukämie. (Klin. Monatsbl. f. Aug. 44, S. 345 ff.)

24. Stock: Bemerkungen zu den Mitteilungen von Meller ſ. Nr. 16.

25. Wätzold: Die Gewächſe des Auges. (Lubarſch-Oſtertag Bd. 1, S. 211 ff. und S. 421 ff.)

Lebenslauf.

Am 8. Mai 1909 wurde ich als Tochter des damaligen Kaiserlichen Bezirksrichters Wilhelm Fehler und seiner Ehefrau Martha geb. Wolff in Tanga (Deutsch-Ost-Afrika) geboren. Ich besuchte die Mittelschule in Körlin (Persante), das Lyzeum in Droyßig b. Zeitz und das Oberlyzeum in Gnadau b. Magdeburg, wo ich zu Ostern 1928 das Abitur bestand. Dann studierte ich in Tübingen und Kiel Medizin und schloß das Medizinische Staatsexamen im Mai 1935 in Tübingen ab.

Als Medizinalpraktikantin war ich an der Medizinischen Poliklinik Tübingen, an der Inneren Abteilung des städt. Krankenhauses Bad Cannstatt und am städt. Gesundheitsamt in Stuttgart. Seit dem 31. Juli 1936 bin ich approbiert. Vom 1. August 1936 bis zum 31. Oktober 1936 hatte ich die Vertretung eines praktischen Arztes in Balingen, welche mir als Landvierteljahr angerechnet worden ist. Seit dem 15. Februar 1937 bin ich Volontärassistentin an der Tübinger Universitäts-Augenklinik.